

Magyar Kémikusok Egyesülete Csongrád Megyei  
Csoportja és a Magyar Kémikusok Egyesülete  
rendezvénye

# **XXXVIII. KÉMIAI ELŐADÓI NAPOK**

*Program és előadás-összefoglalók*



Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza  
Szeged, 2015. október 26-28.

Szerkesztették:

***Bohner Bíborka***

SZTE TTIK Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék

***Mesterházy Edit***

SZTE TTIK Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék

ISBN 978-963-9970-64-9

# AZ L-GULONÁTION PROTONÁLÓDÁSÁNAK ÉS LAKTONIZÁCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA

**Buckó Ákos,<sup>1,4</sup> Kutus Bence,<sup>1,4</sup> Peintler Gábor,<sup>2,4</sup> Pálinkó István,<sup>3,4</sup> Sipos Pál<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék,  
6720 Szeged, Dóm tér 7.

<sup>2</sup> Szegedi Tudományegyetem, Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék,  
6720 Szeged, Aradi Vértanúk tere 1.

<sup>3</sup> Szegedi Tudományegyetem, Szerves Kémia Tanszék, 6720 Szeged, Dóm tér 8.

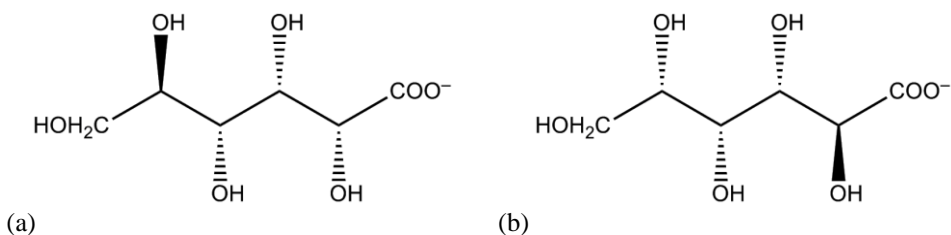
<sup>4</sup> Anyag- és Oldatszerkezeti Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem,  
6720 Szeged, Dóm tér 7-8

## 1. Bevezetés

A szénhidrátok/szénhidrátszármazékok különböző fémionok közötti kölcsönhatások feltárása az utóbbi években-évtizedekben kiemelt jelentőségű területté vált, köszönhetően számos biológiai folyamat és ipari alkalmazás során betöltött kulcsfontosságú szerepüknek. Ebbe a vegyületcsoportba sorolhatók az aldonsavak, melyek széleskörű gyakorlati felhasználásra tettek szert (gyógyszer- és élelmiszeripar, papír- és textilgyártás, stb.)

Az általunk vizsgált L-gulonátion (L-Gul<sup>-</sup>, 1.(b) ábra) az L-aszkorbinsav (C-vitamin) bioszintézise során a D-glükuronsavból keletkező intermedier. A savas közegben protonálódó anion (HGul) intramolekuláris észterképzéssel L-gulonsav- $\gamma$ -laktont (Gul-L) eredményez.<sup>[1]</sup> Egy korai tanulmány szerint ez az öttagú gyűrűs észter a stabilisabb, míg a hattagú  $\delta$ -lakton gyorsabban képződik.<sup>[2]</sup> Megállapították, hogy a laktonizáció jóval lassabb folyamat mint a protonálódás.

7. ábra: A D-glükonátion (a) és L-gulonátion (b)



Az L-gulonátion diasztereomerpárja a széleskörűen használt D-glükonátion (D-Gluc<sup>-</sup>, 1.(a) ábra); a két vegyület csak a 2-es és 5-ös szénatom konfigurációjában tér el egymástól, amiből azonban nem következik, hogy kémiai tulajdonságaik teljesen megegyeznek. A glükonát protonálódási és laktonizációs egyensúlyait Zhang és munkatársai vizsgálták.<sup>[3]</sup> A protonálódási állandó értéke ( $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $I = 1\text{ M}$ ):  $\lg K_p = 3,30 \pm 0,02$ , míg a képződő öttagú ( $\gamma$ ) és hattagú ( $\delta$ ) gyűrűs lakton közül az utóbbi a stabilisabb,  $\lg K_{L,\delta} = -0,54 \pm 0,04$  képződési állandóval. A gulonátion protonálódási állandóját már meghatározták,<sup>[4]</sup> a laktonizációs állandóra azonban nincs irodalmi adat. Jelen munka célja ennek megfelelően az L-Gul<sup>-</sup> savas közegben lejátszódó reakcióinak egyensúlyi leírása volt.

## 2. Kísérleti rész

A felhasznált L-gulonsav- $\gamma$ -lakton (Sigma-Aldrich termék, 95%-os tisztaság) minőségét forgatóképesség-méréssel (Optech PL1 körpolariméter, 2 dm optikai úthossz) ellenőriztük. A meghatározott fajlagos forgatóképesség megegyezett a gyártó által megadott adattalal.

A gulonátion protonálódási és laktonizációs egyensúlyának meghatározásához szükséges NaGul-tartalmú oldatokat úgy készítettük, hogy a kiindulási L-gulonsav- $\gamma$ -laktont ekvivalens mennyiségű NaOH-oldattal semlegesítettük. Az egyes oldatokban az anion teljes koncentrációja ( $[Gul^-]_T$ ) 0,2000 M volt minden esetben. Az ionerősséget 1 M-ra állítottuk be NaCl-oldat segítségével. Az oldatsorozatban a sósav koncentrációját 0 és 0,2001 M között változtattuk. A mérések előtt irodalmi adatok alapján<sup>[3]</sup> négy napot vártunk az egyensúly beállítására.

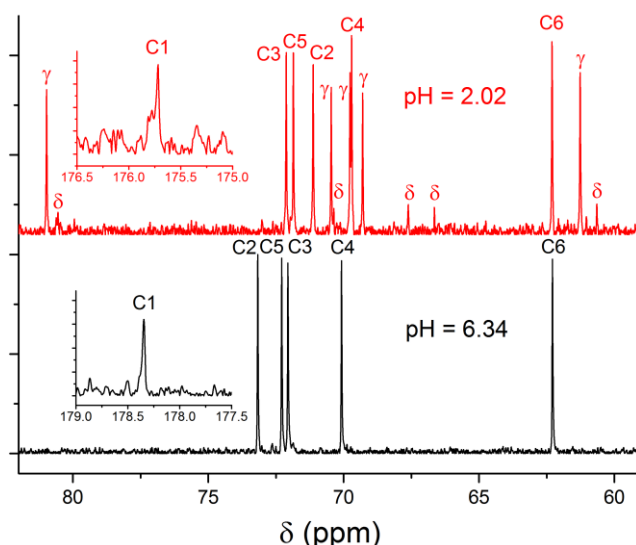
A pH-mérés során egy Mettler Toledo S20 Seven Easy berendezést használtunk. Az üvegelektrod kalibrációja 3 pufferoldat és 4 pontos hígítással készített sósavoldat segítségével történt. A méréseket minden esetben szobahőmérsékleten végeztük.

A  $^1H$  és  $^{13}C$  NMR-spektrumokat egy Bruker Avance 500 MHz-es NMR-spektrométerrel vettük fel ( $25 \pm 1$ ) °C hőmérsékleten, vízzel elnyomás mellett. A gulonátion  $^1H$ - és  $^{13}C$ -csúcsait kutatócsoportunkban korábban már azonosították.

## 3. Eredmények bemutatása és értékelése

A deprotonált és protonált forma H-atomjai egymással gyors cserében vannak, így a protonálódás eredményeként a kémiai eltolódás fokozatos változása látható.<sup>[3]</sup> A nagymértékben különböző szerkezetű  $\gamma$ - és  $\delta$ -lakton lassú cserében van mind a nyílt láncú formákkal, mind egymással; emellett ezek a protonálódási folyamatokban nem vesznek részt, így csúcsaik könnyen azonosíthatók, és mindig adott kémiai eltolódásnál találhatók. Az L-Gul<sup>-</sup> esetén semleges és savas közegben felvett spektrumok a 2. ábrán láthatók.

8. ábra: A  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumok változása a pH függvényében



A  $\text{Gul}^-$   $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR jelei jelentősen eltolódnak a csökkenő pH hatására, ami egyértelműen a protonálódás eredménye. A legnagyobb változás a karboxilátion C1 jele mellett a C2 (valamint  $^1\text{H}$  NMR esetén a H2) jelnél látható, mivel a protonálódás helyéhez ez helyezkedik el a legközelebb.

Savas közegben tíz új jel látható a spektrumon, ami a laktonképződést jelzi. A nagyobb intenzitású öt jel a  $\gamma$ -laktonhoz tartozik, mivel egyensúlyban ez a forma stabilisabb. A kis intenzitású C1 jele mellett várható hatodik laktonjel egyik esetben sem látható, ennek oka a viszonylag rövid mérési idő.

A már említett gyors csere miatt a mért kémiai eltolódás ( $\delta$ ) a két részecske határ-eltolódásának móltörttekkel súlyozott átlagaként adódik.

$$\delta = \delta_{\text{Gul}^-} \frac{[\text{Gul}^-]}{[\text{Gul}^-] + [\text{HGul}]} + \delta_{\text{HGul}} \frac{[\text{HGul}]}{[\text{Gul}^-] + [\text{HGul}]} \quad (1)$$

A  $K_p$  protonálódási állandóra felírható összefüggés:

$$K_p = \frac{[\text{HGul}]}{[\text{H}^+][\text{Gul}^-]} \quad (2)$$

Ezt behelyettesítve a kémiai eltolódás fenti egyenletébe,  $\delta$  kifejezhető  $[\text{H}^+]$  függvényeként.

$$\delta = \frac{K_p [\text{H}^+] \delta_{\text{Gul}^-} + \delta_{\text{HGul}}}{1 + K_p [\text{H}^+]} \quad (3)$$

A protonálódási állandó így, a laktonizációtól függetlenül, nemlineáris illesztéssel számítható. Az egyes jelekre kapott értékek  $^1\text{H}$  és  $^{13}\text{C}$  NMR esetén (a legnagyobb hibát tekintve átlagos hibának):  $\lg K_p = 3,18 \pm 0,05$  és  $3,18 \pm 0,01$ . Az illesztések eredménye a  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumok esetén a 3. ábrán látható. Az adatokat együttesen is illesztettük a ZITA program<sup>[5]</sup> segítségével; az így kapott eredmény  $3,24 \pm 0,03$ . Megállapítható, hogy a két NMR módszer esetén kapott érték jól egyezik. Az L-gulonátra meghatározott irodalmi érték  $\lg K_p = 3,48 \pm 0,02$ ;<sup>[4]</sup> a különbség valószínűleg a jóval kisebb ionerősség (0,1 M) következménye. A D-Gluc<sup>-</sup> esetén  $\lg K_p$  értéke  $3,30 \pm 0,02$  ( $I = 0,1 \text{ M}$ ), ami alapján kijelenthető, hogy a két vegyület protonálódás szempontjából hasonlóan viselkedik.

A protonálódás, valamint laktonizáció bruttó egyenlete a következő:



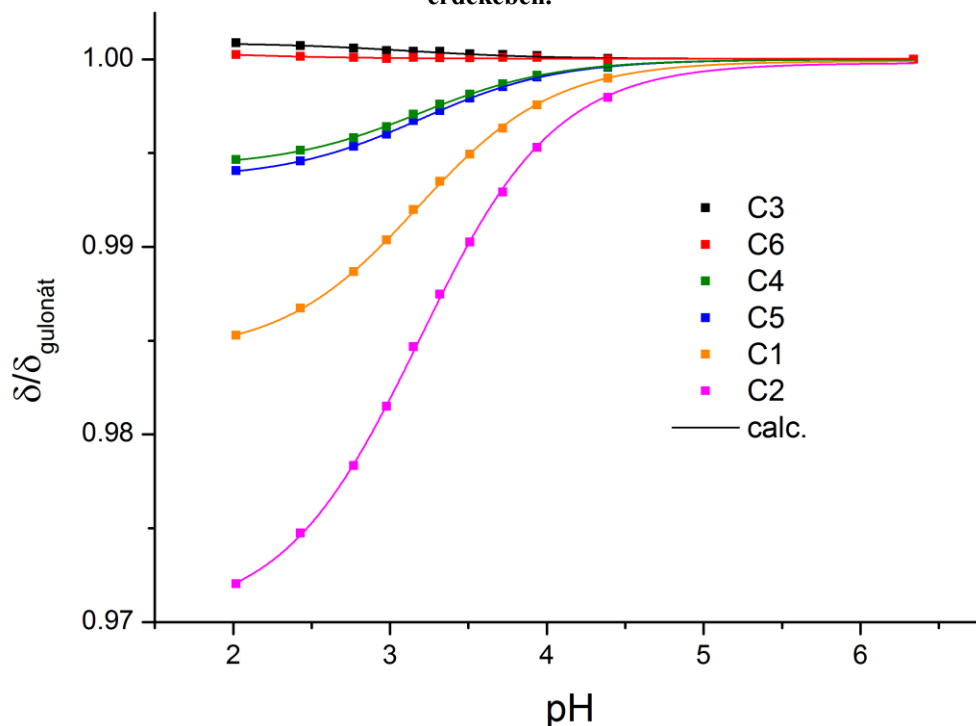
Amennyiben a HCl kezdeti koncentrációja ( $[\text{HCl}]_T$ ) és  $K_p$  értéke ismert, a pH kiszámítható. Laktonképződés során a HGul koncentrációja csökken, ami az első reakciót a felső nyíl irányába tolja, így az egyensúlyi  $\text{H}^+$ -koncentráció szintén csökken, tehát a pH nőni fog. A mért és számított pH közti különbség tehát a laktonizáció következménye, vagyis erre a folyamatra közvetlen és egyszerűen mérhető kémiai információt szolgáltat.

Figyelembe véve a laktonizációs állandó kifejezését és az anyagmérleg-egyenleteket,  $K_L$  értéke adott mért pH esetén az alábbi összefüggés szerint számítható:

$$K_L = \frac{[\text{Gul-L}]}{[\text{HGul}]} \rightarrow \frac{[\text{HCl}]_T - [\text{H}^+]}{K_p [\text{H}^+] ([\text{Gul}^-]_T - [\text{HCl}]_T + [\text{H}^+])} - 1 \quad (5)$$

$\lg K_L$  értékére  $-0,41 \pm 0,05$  adódott, ami hasonló a D-glükonátra kapott értékhez  $(-0,54 \pm 0,04)$ <sup>[3]</sup>, bár utóbbi esetén a hattagú izomer a stabilisabb. A ZITA programmal végzett számítások alapján  $\lg K_L = -0,42 \pm 0,06$ . Az egyes részecskék eloszlási diagramja a 4. ábrán látható.

3. ábra: Az L-gulonátion kémiai eltolódásának változása savas közegben ( $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $I = 1\text{ M}$ ). A szimbólumok a mért, míg a vonalak a számolt értékeket jelölik. Az adatokat minden esetben a gulonátion adataira normalizáltuk a jobb ábrázolhatóság érdekében.



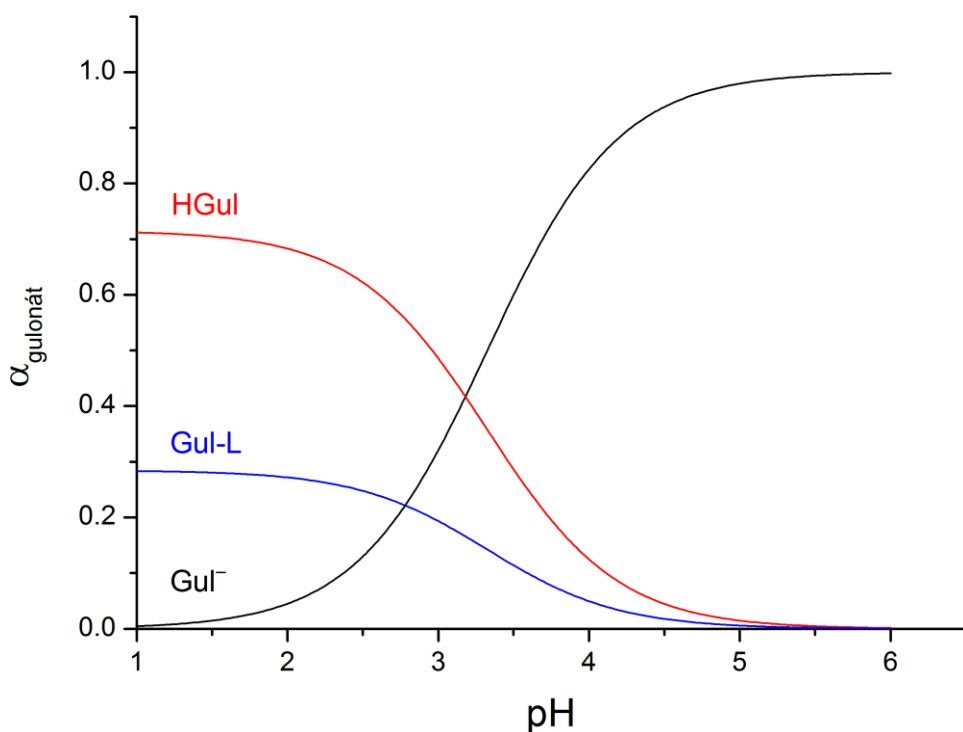
Az így meghatározott állandó *makro*állandó, ugyanis egyaránt jellemzi a  $\gamma$ - és  $\delta$ -lakton képződését. Az anyagmérleg egyenletek felhasználásával  $K_L$  a két *mikro*állandó összegeként fejezhető ki. Mivel a mikroállandók aránya megegyezik a két lakton koncentrációarányával, ezért ezt a hányadost a  $^{13}\text{C}$  jelterületek segítségével lehet becsülni.

$$K_L = \frac{[\gamma\text{-Gul-L}] + [\delta\text{-Gul-L}]}{[\text{HGul}]} = K_{L,\gamma} + K_{L,\delta} \quad (6)$$

$$\frac{T_{L,\gamma}}{T_{L,\delta}} \approx \frac{[\gamma\text{-Gul-L}]}{[\delta\text{-Gul-L}]} = \frac{K_{L,\gamma}}{K_{L,\delta}} \quad (7)$$

A fenti közelítést használva, a mikroállandók értékeire  $\lg K_{L,\gamma} = -0,5$  és  $\lg K_{L,\delta} = -1,1$  adódott. A továbbiakban a rendszer forgatóképesség-változását kívánjuk részletesen vizsgálni polarimetria segítségével. A már megmért részecskeeloszlási diagramot a 4. ábra mutatja.

4. ábra: Részecskeeloszlási diagram a  $\text{Gul}^-$ – $\text{HGul}$ – $\text{Gul-L}$  rendszerben



- [1] C. Bublitz, A. L. Lehninger; *Biochimica et Biophysica Acta* **1961**, 47, 288-297.
- [2] P. A. Levene, H. S. Simms; *Journal of Biological Chemistry* **1925**, 65, 31-47.
- [3] Z. Zhang, P. Gibson, S. B. Clark, G. Tian, P. L. Zanonato, L. Rao; *Journal of Solution Chemistry* **2007**, 36, 1187-1200.
- [4] T. Gajda, B. Gyurcsik, T. Jakusch, K. Burger, B. Henry, J.-J. Delpuech; *Inorganica Chimica Acta* **1998**, 275–276, 130-140.
- [5] G. Peintler; ZITA, A comprehensive program package for fitting parameters of chemical reaction mechanisms, Versions 2.1–5.0, **1989-2012**, Department of Physical Chemistry, University of Szeged, Szeged, Hungary.